

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930

N° 4

LE FER ET LE MANGANÈSE DANS L'ORGANISME HUMAIN

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1929, à heures

PAR

G. CHEVALIER

Pharmacien

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY : { MM. GRIMBERT, *Président*
SOMMELET, *Professeur*
FLEURY, *Agrégé*

**Imprimeries
Les Presses Modernes**

45, Rue de Maubeuge

PARIS

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551828_0013

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930

N° 4

LE FER ET LE MANGANÈSE DANS L'ORGANISME HUMAIN

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1929, à heures

PAR

G. CHEVALIER

Pharmacien

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY : { MM. GRIMBERT, *Président*
SOMMELET, *Professeur*
FLEURY, *Agrégé*

**Imprimeries
Les Presses Modernes**

43, Rue de Maubeuge

PARIS

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. ✱, ☼ I.
 PERROT, *Assesseur*, O. ✱, ☼ I.
 G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. ✱, ☼ I Cryptogamie et Microbiologie
 BEHAL, Membre de l'Institut, G. O.
 ✱, ☼ I Chimie organique.
 PERROT, O. ✱, ☼ I Histoire naturelle des médicaments.
 COUTIERE, O. ✱, ☼ I Zoologie.
 GRIMBERT, ✱, ☼ I Chimie biologique.
 LEBEAU, O. ✱, ☼ I Pharmacie chimique.
 DELEPINE, O. ✱, ☼ I Hydrologie et Hygiène.
 GUERBET, ✱, ☼ I Toxicologie.
 BOUGAULT, ✱, ☼ I Chimie analytique.
 GORIS, ✱, ☼ I Pharmacie galénique.
 GUERIN, ✱, ☼ I Botanique générale.
 TASSILY, ✱, ☼ I Physique.
 DAMIENS, ✱, ☼ I Chimie minérale.
Professeur honoraire : A. VILLIERS, ✱, ☼ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. SOMMELET, ✱, ☼ I Minéralogie.
 Marc HONNORAT, ✱, ☼ I Législation et Déontologie pharmaceu-
 tiques.
 LUTZ, ✱, ☼ I Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ✱, ☼ I.	MM. PICON, ☼ I.
LUTZ, ✱, ☼ I.	FABRE, ☼ A.
LAUNOY, ✱, ☼ A.	MASCRE, ☼ I.
HERISSEY, O. ✱, ☼ I.	FLEURY, ☼ I.
DELABY, ✱, ☼ A.	BACH, ☼ I.



CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☼ I Chimie générale.
 FABRE, ☼ A, et FLEURY, ☼ I, *agregés*, chargés
 des travaux de Chimie analytique.
 SOUEGES, ☼ I Micrographie.
 LEROUX, ☼ I Physique.
 DEVAL, ☼ I Microbiologie.
 HERISSEY, O. ✱, ☼ I, DELABY, ✱, ☼ A.
 et PICON, ☼ I, *agregés*, chargés des
 travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, ☼ I.

A MA MÈRE,

Témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MES PARENTS,

A MES AMIS,

A Monsieur le Professeur A. DESGREZ,

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Professeur de Chimie médicale à la Faculté de Médecine
de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous inspira l'idée de ce travail et qui, par ses
conseils éclairés et bienveillants facilita notre tâche, nous
offrons avec nos sincères remerciements, le faible témoi-
gnage de notre bien vive reconnaissance.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur GRIMBERT,

Pharmacien en Chef honoraire des Hôpitaux de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Très respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur Agrégé, M. SOMMELET,

Pharmacien en Chef des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

En un bref exposé nous envisagerons les hypothèses qui permettent d'expliquer l'apparition du Fer et du Manganèse comme constituant des êtres organisés. Ensuite, les débats et controverses qui s'élevèrent à propos de la présence et du rôle de ces métaux chez l'être vivant.

La seconde partie, étudiera la technique suivie pour le traitement des organes, c'est-à-dire le lavage, la dessication et l'incinération, ainsi que les méthodes employées pour le dosage du Fer et du Manganèse.

Enfin, nous terminons en groupant les résultats expérimentaux en des tableaux qui feront ressortir les conclusions.

LE FER ET LE MANGANÈSE

DANS L'ORGANISME HUMAIN

EXPOSÉ DU SUJET

Le Fer et le Manganèse sont des éléments qui interviennent dans la composition des êtres vivants.

Des quatre-vingts corps simples de la chimie, il en est à peine une vingtaine qui se rencontrent dans les organismes, et parmi eux, une douzaine environ peuvent être regardés comme des constituants essentiels. Le Fer et le Manganèse occupent les dernières places de la liste. On veut dire par là qu'ils sont parmi les moins abondants, qu'ils ne participent à la constitution que d'un petit nombre de substances organiques, si essentielles que soient ces substances.

Ce sont aussi les plus banaux, les plus universellement disséminés dans le monde minéral. Il est facile, d'ailleurs, de se rendre compte de la raison pour laquelle le monde vivant n'est composé que des éléments les plus courants du milieu géologique. C'est une conséquence

des propriétés fondamentales de nutrition et de développement. Par la nutrition, les êtres entretiennent de continuels échanges avec le monde physique, empruntent à celui-ci sa substance et ses énergies sous forme d'aliments. D'autre part, d'après la loi de développement, les êtres vivants sortent toujours de germes très petits, la masse des matériaux transmis est faible, et doit être nécessairement empruntée au milieu extérieur.

On peut supposer que le Fer et le Manganèse, comme la plupart des éléments relativement rares, ne se sont introduits dans les corps vivants que successivement au cours des temps. Il est vraisemblable qu'à l'apparition des premières formes vivantes, ces êtres de début présentaient une composition chimique plus simple que les êtres actuels. Le degré de simplicité le plus extrême que l'on puisse supposer, exige la mise en œuvre de quatre éléments : carbone, oxygène, hydrogène, azote, nécessaires pour former la molécule organique fondamentale. Les autres éléments avec le Fer et le Manganèse se sont, sans doute, ajoutés successivement à ceux-là par une sorte d'adaption chimique de l'être vivant au milieu qui les lui offrait plus ou moins constamment.

Ces métaux sont donc entrés dans la constitution cellulaire, parce qu'ils étaient répandus à profusion dans le milieu ambiant. Cette faculté d'accommodation ou d'adaptation repose sur l'aptitude de la molécule organique fondamentale à s'agréger les groupes atomi-

ques les plus répandus autour d'elle, et qui correspondent le mieux à sa fonction.

Ce qui explique la rareté relative de ces métaux, c'est la question du poids atomique. L'atome du Fer pèse 56, celui du Manganèse 55, tandis que les atomes des éléments habituels de la matière organique, c'est-à-dire l'hydrogène, le carbone, l'azote et l'oxygène sont représentés par 1, 12, 14, 16. Ceux du soufre et du phosphore qui viennent ensuite par ordre de fréquence, sont 32 et 31; le sodium, le magnésium, le calcium et le potassium ont pour poids atomiques respectivement 23, 24, 40 et 39. L'incorporation de cet atome lourd au milieu d'atomes plus légers exige un artifice, qui est la constitution d'édifice moléculaire énorme. On peut dire que l'agrégation d'un corps simple à la molécule organique est d'autant plus difficile, que celui-ci est plus lourd. Le Fer et le Manganèse, quoique étant parmi les métaux proprement dits, dans les plus légers, sont lourds par rapport à la matière organique. Ils pèsent sept fois plus que l'eau; tandis que la densité des tissus vivants est à peu près égale à celle de l'eau.

Telles sont les principales circonstances auxquelles le Fer et le Manganèse doivent leur admission parmi les éléments biogénétiques. Les propriétés qu'ils possèdent et qui s'ajustent parfaitement aux nécessités de la vie, ils les transportent avec eux dans les composés dont ils font partie, et qui sont, eux-mêmes les principes

immédiats des organismes. Il reste cependant à indiquer la dernière, et la plus essentielle de leurs propriétés, qui achève de les adapter complètement à l'accomplissement des actes vitaux, et sur qui repose à la fois la particularité de leurs rôles et de leurs importances : nous voulons parler de leur fonction chimique d'agent d'oxydation ou de combustion. Et le but de ce travail a été de rechercher si dans certains organes des rapports pondéraux les unissaient pour accomplir leurs missions parallèles.

II. — HISTORIQUE

1° — *Historique du Fer*

Nos connaissances sur le rôle biologique du Fer ont eu leur point de départ, dans l'emploi qui a été fait des préparations ferrugineuses en thérapeutique. La médecine ancienne avait une opinion vague sur la précellence du Fer comme médicament ou comme réconfortant. Une sorte de préjugé antique établissait un lien entre les qualités précieuses du Fer pour les usages domestiques, et, pour la santé et la vie d'autre part. La croyance incertaine que le Fer est utile au corps est un legs des premiers âges.

Plus tard, une méthode plus raisonnable chercha à fonder l'usage des substances sur leurs qualités plus ou moins évidentes. Or, l'un des caractères considéré comme le plus apparent des composés du Fer, c'est leur propriété astringente. De là, depuis le temps de Dioscoride, c'est-à-dire, depuis le premier siècle de notre ère, l'usage des ferrugineux pour arrêter les hémorragies. On croyait, en outre de cette action locale, à une

action générale dont les successeurs de Paracelse se faisaient une idée plus ou moins obscure. Cependant, avec le temps, les médecins crurent apercevoir ce qu'il y avait de significatif dans les propriétés du Fer, et ils l'exprimèrent en disant qu'il était « la panacée de la cachéxie ». Ils entendaient par ce mot, la chlorose et l'anémie. CRUVEILHIER l'appelait « un médicament précieux ami de nos organes ». LIEBIG déclarait que « s'il était exclu de nos aliments, la vie serait impossible ». Ce sont des exemples de ce genre qui fondèrent l'inébranlable confiance des médecins dans la vertu souveraine du Fer.

Cependant, les physiologistes et les chimistes avaient une conviction bien loin d'être aussi affermie. Les premières recherches débutent en 1757, avec MENGhini, qui reconnaît que le Fer est localisé dans le sang. Sa doctrine peut se traduire de la manière suivante : « La seule partie du corps qui renferme du Fer est le sang, la seule partie du sang qui renferme du Fer est le globule rouge ». D'autres expérimentateurs, plus tard, le contestèrent. Enfin, HOPPE-SEYLER, en 1864, établit qu'il existe dans la matière rouge des globules à l'état de combinaison compliquée. Dans la réalité tous les tissus renferment du fer en quantité plus ou moins appréciable.

De même, que les autres éléments de l'organisme, le Fer a un cycle biologique. Il n'est pas fixe, invariable. Comme tous les autres composants de la matière vi-

vante, il est soumis à la grande loi de mutation. Il entre et il sort sans cesse. Il est puisé à l'extérieur par l'alimentation; incorporé pour un temps à l'édifice vivant, il est rejeté hors de l'organisme par les voies d'émonction.

2° — *Historique du Manganèse*

Le manganèse est très répandu dans la nature. Son existence chimique fut établie par SCHEELE, en 1774. Dès le début du XIX^e siècle, ses différents oxydes étaient déjà connus.

La présence du Manganèse sur divers points de l'organisme a tout d'abord été signalée par FOURCROY, VAUQUELIN. BERZÉLIUS le trouve dans les os, le suc gastrique, le lait. LASSAIGNE, DE BIBRA, dans l'urine. On pouvait donc présumer son existence dans le sang. C'est WURZER qui la démontra le premier en 1830. MARCHESSEUX, en 1844, la constate également. En 1847, MILLON, annonce que le sang de l'homme contient constamment du Manganèse, et que la proportion de ce métal y est assez forte pour qu'on puisse le doser par les méthodes d'analyses habituelles. MELSSENS, reprenant les analyses de MILLON, conteste absolument les résultats précédents. WURZER revient, en 1849, sur ses premières expériences, et signale de nouveau la présence de ce métal. HANNON, de Bruxelles, ne se contente pas d'affirmer catégorique-

ment la présence du Manganèse, il publie en même temps, une série d'observations sur les effets physiologiques de ce métal. BURIN DU BUISSON et PETREQUIN, en 1853, partant de cette idée, que dans le sein de la terre, le Fer est constamment lié au Manganèse, pensent qu'ils peuvent être aussi en mélange intime dans le sang. Par ce travail, le plus complet, le plus détaillé, l'auteur apporte de nouvelles preuves à l'appui des faits allégués par ses devanciers, les précise plus nettement et y ajoute des observations nouvelles.

Ces expérimentateurs constatent que ces métaux s'y trouvent en proportions déterminées, et concluent que le sang contient quinze à vingt fois plus de Fer que de Manganèse. Telles sont les faits qui ont tiré ce métal de l'obscurité, pour l'élever au rang de principe nécessaire à l'organisation animale.

Malheureusement, un chimiste distingué, GLÉNARD, vint les combattre, car après plusieurs analyses, il ne rencontre le Manganèse qu'une seule fois. Le professeur EGIDIUS POLLACI, en 1870, a aussi publié ses analyses sur la recherche de ce métal. Il affirme que le Manganèse n'est pas un élément accidentel du sang, mais bien une de ses parties constitutives essentielles.

Enfin, A. RICHE, en 1878, paraît avoir le premier, établi de façon certaine la présence du Manganèse dans le sang, tout en fournissant encore des chiffres très supérieurs à la réalité, et en considérant ce métal comme ne

jouant aucun rôle essentiel, mais circulant passivement à la suite de l'apport alimentaire. C'est seulement depuis quelques années, après les travaux de G. BERTRAND et de MÉDIGRECEANU, que l'on admet la présence normale du Manganèse dans les tissus, et que l'on connaît sa proportion dans le sang.

III. — FER ET MANGANÈSE

AGENTS D'OXYDATION.

Nous observons que les réactions, qui se passent dans l'organisme animal présentent une certaine complexité, résultant en majeure partie de la très grande diversité des espèces chimiques rencontrées dans la cellule vivante. L'analyse des tissus organiques nous relève, en effet, la présence non seulement de quatre éléments constants, le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote, unis en de multiples combinaisons, mais encore d'un certain nombre d'autres corps simples, qui malgré leurs faibles proportions n'en jouent pas moins un rôle important dans le fonctionnement cellulaire. Le Fer et le Manganèse appartiennent à cette catégorie. L'un et l'autre, agents catalytiques, se rapprochent des ferments connus sous le nom d'oxydases. Le Manganèse mieux encore que le Fer, est un agent d'oxydation très énergique.

La vie est subordonnée à la présence d'oxygène. C'est principalement par les oxydations que l'animal se procure l'énergie nécessaire au maintien de toutes les réac-

tions qui s'accomplissent en lui. Dans les actes chimiques de la vie animale, les phénomènes d'oxydation sont très importants; le rôle de l'oxygène consiste à brûler les éléments des organes et des tissus qui ont subi la désassimilation, à oxyder les albuminoïdes, les sucres et les graisses et à les transformer en gaz carbonique, en ammoniacque et en eau. C'est sous cette dernière forme où à l'état équivalent de gaz carbonique, d'eau et d'urée qu'ils sont éliminés de l'organisme. Les catalyseurs biochimiques (GARNIER, 1928) semblent donc jouer un rôle prédominant dans la vie cellulaire. Leurs compositions sont voisines de celles des matières albuminoïdes, mais ils sont toujours accompagnés de substances minérales, qui seraient, en quelque sorte, la partie agissante du ferment qui aurait pour support le corps albuminoïde.

Comment expliquer, en effet, que nos aliments protéiques, graisses et hydrates de carbone absolument inoxydables, à l'air à 37°, soient brûlés dans l'organisme avec tant de facilité. C'est qu'il existe des corps qui ont la propriété de fixer directement l'oxygène de l'air en formant des peroxydes instables. Ces peroxydes instables se dissocient ensuite, avec formation d'un oxyde stable inférieur, ou même, avec restitution de l'oxydateur primitif, et l'oxygène libéré dans ces conditions a la propriété d'oxyder des corps que l'oxygène de l'air n'oxyderait pas directement.

Il y a longtemps, que TRAUBE (1858) admettait l'exis-

tence hypothétique de transmetteurs d'oxygène, qui se combinerait faiblement à l'oxygène et le céderaient ensuite aux corps sur lesquels l'oxydation doit porter. Depuis, SCHMIEDBERG (1876), puis SALKOWSKY (1882), et JACQUET (1892), étudiant le phénomène biologique de l'oxydation arrivaient à conclure que « le principe actif des oxydations dans le corps animal est semblable à une diastase », mais sans pouvoir le démontrer d'une façon précise. G. BERTRAND, devait transformer en certitude les présomptions de ses prédécesseurs, et établir indubitablement l'existence des diastases oxydantes.

Les corps qui semblent jouer dans l'organisme animal ce rôle de transporteur d'oxygène sont le Fer et le Manganèse.

LAVOISIER avait fait accepter l'idée que la chaleur animale, tire son origine des réactions chimiques de l'organisme. Et que, les réactions chimiques productrices de chaleur, consistaient en de simples combustions, des combustions lentes, comme celles qui s'accomplissent « dans une lampe qui brûle et se consume ». C'est là une image trop simplifiée de la réalité des choses. La plupart de ces phénomènes, s'ils équivalent en fin de compte, à une combustion, en diffèrent profondément par le mécanisme et le mode d'exécution.

Depuis longtemps, on sait que le fer se combine facilement à l'oxygène. Des oxydes qui en résultent, deux sont à considérer, correspondant à deux degrés d'oxygé-

nation. Au moindre degré, c'est l'oxyde ferreux, Fe O , au degré supérieur l'oxyde ferrique, $\text{Fe}^2 \text{O}^3$. On sait également que les composés ferriques fournissent aux matières organiques l'oxygène qui les brûle lentement, et qu'ils redescendent à l'état ferreux. Mais descendu au minimum d'oxydation, le sel ferreux ne peut rester à cet état, en présence de l'oxygène de l'air, ou des autres sources de ce gaz qui peuvent s'offrir à lui. Par une marche inverse, il remonte à sa condition antérieure de persel. Les faits de ce genre sont trop fréquents pour n'avoir pas été observés très anciennement, mais ils n'ont été bien compris que vers le milieu du XIX^e siècle.

Y a-t-il dans l'organisme vivant des réactions conformes à ce type ?

Ainsi que nous l'avons mentionné plus haut, MENGhini, en 1757, reconnaît que le Fer est localisé dans le sang. Cinquante ans plus tard, VAUQUELIN et BRANDE nièrent le fait. L'erreur de ces habiles expérimentateurs venait de ce qu'ils avaient recherché le Fer sanguin comme s'il existait à l'état de sel ferreux ou ferrique, c'est-à-dire en appliquant les réactifs habituels des sels de fer au liquide lui-même, sans calcination préalable. L'insuccès de ces réactions prouve seulement que le Fer n'existe pas dans le sang sous la forme saline. Des recherches ultérieures établirent qu'il s'y trouve à l'état de combinaison compliquée, qui le soustrait aux réactifs ordinaires. Néanmoins le fait, que la combinaison ferrugineuse du

sang diffère totalement d'un sel ferreux ou ferrique, excluait l'idée que cette substance pût agir comme ceux-ci pour fixer l'oxygène sur les corps. Ce fait, montre bien que le Fer, à travers toutes ses vicissitudes, conserve comme propriété fondamentale de favoriser l'action de l'oxygène sur les substances.

Pendant longtemps, la théorie des combustions lentes du type de celles qui sont réalisées par les sels de Fer ne fut donc pas confirmée. D'ailleurs on ne connaissait pas d'autres tissus ou d'autres organes qui renfermassent du fer. Ceux qui comme le foie ou la rate, en fournissaient à l'analyse, passaient pour le recevoir du sang sous la forme compliquée où il existe, également impropre aux oxydations et désoxydations successives. Ce ne fut qu'à la fin du siècle dernier que l'on trouva la fonction martiale du foie, qui consiste en un mécanisme d'oxydation lente, où le fer sert de véhicule à l'oxygène comburant, conformément au type imaginé par LAVOISIER pour la grande majorité des actions chimiques de l'organisme vivant.

De même que le Fer, le Manganèse agit en tant que catalyseur de réactions chimiques essentielles à la nutrition. Et l'on se demande comment cet « infiniment petit chimique » peut agir d'une manière utile. G. BERTRAND (1905), a trouvé l'explication du phénomène en étudiant le pouvoir oxydant des sels manganeux « qui

augmente en sens inverse de la force de l'acide auquel le métal est combiné ».

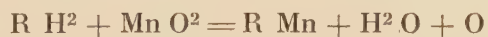
Les sels manganeux sont partiellement hydrolysés en solution aqueuse. Ils fixent une molécule d'eau et se convertissent en un mélange d'acide libre et de protoxyde de Manganèse :



le protoxyde de Manganèse devenu libre, s'oxyde au contact de l'air. Au cours de cette oxydation, la molécule d'oxygène libre O^2 est nécessairement scindée en deux atomes, atomes non saturés et par conséquent plus actifs; l'un deux est pris par la molécule de protoxyde de Manganèse qui se transforme en bioxyde :



tandis que l'autre se fixe sur une nouvelle molécule de protoxyde, où soit sur un corps oxydable qui seul résisterait au contact de l'oxygène moléculaire. Mais alors, il y a en présence de l'acide libre, du bioxyde de Manganèse et un excès de corps oxydable. Grâce à ce dernier dont la chaleur d'oxydation s'ajoute à la chaleur de formation du sel manganoux, il y a réaction entre l'acide et le bioxyde,



D'après ces réactions, un poids déterminé de sels manganoux peut donc oxyder aux dépens de l'air un poids illimité de substance oxydable. La vitesse d'oxydation est, en quelque sorte, liée à la facilité avec laquelle se

fait l'hydrolyse du sel manganoux ; elle augmente quand on passe des sels d'acides minéraux aux sels d'acides organiques de plus en plus faibles.

Par conséquent, le Manganèse quoique à l'état de traces dans l'organisme, augmente, par ses propriétés oxydantes très énergiques, l'activité fonctionnelle des tissus.

IV. — TRAITEMENT DES ORGANES

1° — *Lavage et dessication.*

Les organes prélevés sont placés dans une capsule en porcelaine, soigneusement lavée à l'eau chlorhydrique et rincée à l'eau distillée. Ils sont débarrassés des matières grasses et des aponévroses qu'ils contiennent. Puis on les coupe en morceaux assez fins, plusieurs fois ils sont lavés à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage soient incolores. Le sang est alors complètement éliminé.

Les organes ainsi traités sont soumis à la dessication. A cet effet, on emploie de larges cuvettes, dans lesquelles on étale les organes. Le tout est introduit dans une étuve réglée à 100°. On a soin de recouvrir les cuvettes pour éviter l'introduction d'éléments étrangers. Il faut environ trois jours pour que la dessication soit complète. Le terme est indiqué lorsque deux pesées successives donnent le même poids.

2° — *Incinération.*

L'organe desséché est alors incinéré. L'incinération comporte deux phases : la première, est celle où les

matières volatiles se dégagent et brûlent sous forme de flamme, en laissant un résidu charbonneux; la seconde, est celle de la combustion de ce résidu par incandescence. Cette seconde phase est la plus délicate, sa réussite dépend de la température à laquelle la première a été effectuée. (DESGREZ et MEUNIER, 1920).

L'incinération s'effectue dans une capsule de porcelaine. Les organes desséchés sont disposés sur le récipient, celui-ci étant penché de telle sorte que l'ouverture soit tout à fait en dehors de la flamme, autrement, l'accès de l'air comburant serait fermé.

Sur la surface du produit, on dirige le jet d'un Bec Bunsen qui détermine l'inflammation de la couche supérieure. Les couches de surface sont renouvelées par agitation avec une spatule. On écarte la lampe tant qu'il y a flamme, et l'on soulève au besoin la matière enflammée un peu au-dessus du récipient, pour permettre l'accès de l'air. Lorsque la matière arrive à une certaine température, elle brûle sans qu'il soit besoin d'y projeter un jet de flamme. Il faut alors remuer doucement, car la matière étant mauvaise conductrice de la chaleur, la couche supérieure donnerait seule du charbon, tandis que les couches sous-jacentes demeureraient à température plus basse. Les goudrons qui se sont déposés sur la paroi intérieure du récipient, se consomment progressivement et laissent celle-ci absolument nette,

bien avant qu'elle ait atteint la température du rouge naissant.

La flamme, provenant de la destruction des matières organiques, très vive pendant un certain temps, diminue peu à peu et finit par s'éteindre. A ce moment, il ne reste plus dans la capsule que des traces de matières organiques, qui sont finalement détruites par un nouveau traitement à la flamme.

On obtient ainsi un charbon volumineux, poreux et léger. On le pulvérise et on le tasse dans une capsule de porcelaine que l'on chauffe modérément sur un fourneau à gaz ordinaire. Il suffit que le fond de la capsule atteigne une température qui n'est guère supérieure à 300°, pour qu'à l'intérieur, la masse charbonneuse devienne incandescente et brûle spontanément, tandis que la surface, refroidie par le contact de l'air reste noire. Plus la masse est considérable, mieux se font les opérations ci-dessus. Les propriétés catalytiques du charbon obtenu à basse température se montrent ainsi d'une manière certaine, c'est-à-dire qu'il attire mécaniquement l'oxygène qui l'entoure.

Cette première combustion dure deux ou trois jours et l'on note une diminution considérable du volume. Lorsqu'elle se ralentit, il faut lessiver la masse encore charbonneuse. Car cette propriété catalytique est altérée et plus ou moins annihilée par la présence de certains sels, les sels alcalins en particulier.

Le charbon est donc épuisé par l'eau distillée chaude, et filtré sur un entonnoir de porcelaine Buchner, en employant la trompe à vide. Après séchage à l'étuve, le résidu est soumis à une nouvelle combustion qui s'effectue plus rapidement que la première. On chauffe du reste plus fortement, car la fusion des sels alcalins, qui aurait pu se produire lors de la combustion précédente, n'est plus à redouter. Ce nouveau résidu est lui-même traité par l'eau légèrement azotique, pour favoriser la filtration qui deviendrait impossible, par suite de la présence des sels insolubles déposés sur le filtre. Les solutions réunies sont évaporées au bain-marie. Le charbon résiduel est complètement blanchi en chauffant à siccité à plusieurs reprises avec quelques gouttes d'acide azotique. Ces cendres blanches sont mélangées avec les sels provenant des solutions, et le tout est desséché à l'étuve à 100°. On obtient ainsi la totalité des métaux correspondant au poids d'organe initial.

Le matériel employé pour toutes ces opérations, bec Bunsen, cuvettes, capsules, spatules, filtres, était en porcelaine, nous avons ainsi écarté les causes d'erreur pouvant provenir d'objets métalliques.

V. — DOSAGE DU FER

On dose le Fer pondéralement à l'état de peroxyde de Fer.

Les sels qui correspondent à cent grammes d'organe sont pesés et versés dans un vase. On ajoute dix centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau et l'on chauffe. Après dissolution, lorsque le vase est refroidi, on alcalinise par l'ammoniaque. Les phosphates alcalino-terreux et le Fer contenus dans les cendres se précipitent. On filtre. Dans le filtrat clair rendu acide par quelques gouttes d'acide chlorhydrique, on s'assure qu'il n'y a plus de Fer par le ferrocyanure de potassium.

Le précipité retenu par le filtre est solubilisé dans de l'acide azotique au cinquième. Le filtre est lavé par cette même solution jusqu'à ce que toute trace de Fer ait disparu.

Dans cette dissolution on précipite directement l'acide phosphorique par le réactif molybdique, et l'on chauffe une ou deux heures vers 40 degrés, pour obtenir le précipité de phosphomolybdate d'ammonium qui sera séparé par filtration.

Dans la solution on alcalinise par l'ammoniaque, tout le Fer et le Fer seul précipite à l'état de sesquioxyde. On filtre et on lave. Ce sesquioxyde est purifié. Pour cela, on le solubilise dans de l'eau chlorhydrique au dixième, on ajoute un ou deux centimètres cubes d'acide azotique et l'on chauffe vers 50°. On y verse par petites portions, afin d'éviter une réaction trop vive, la quantité d'ammoniaque nécessaire pour neutraliser l'acide, puis on en ajoute un excès et l'on chauffe presque à ébullition. Tout l'oxyde de Fer est précipité et se dépose quand on cesse de chauffer; cependant, il peut rester quelques petits flocons en suspension dans le liquide. On décante celui-ci sur le filtre qui doit recevoir le précipité, on remet de l'eau ammoniacale et on chauffe de nouveau à 100°. On fait passer le précipité sur le filtre et on lave à l'eau bouillante. En raison de son volume et de son aspect gélatineux, il est difficile à laver et exige un lavage prolongé.

On diminue cependant, considérablement le temps nécessaire pour opérer le lavage lorsque, après avoir jeté le sesquioxyde de Fer sur un filtre, et l'avoir lavé un petit nombre de fois seulement avec de l'eau chaude, on le dessèche en le laissant sur le filtre, sans cependant en opérer la dessiccation complète. Par la dessiccation le précipité se contracte beaucoup. Lorsqu'on le lave ensuite sur le filtre avec de l'eau chaude, on arrive rapidement à ce que le lavage soit complet. Mais si l'on a

desséché trop fortement, de manière qu'il prenne un aspect corné, le lavage devient plus difficile et le sesquioxyde ne peut être pénétré par l'eau qu'à l'aide d'un contact très prolongé.

Si le sesquioxyde de Fer n'a pas été complètement lavé, des traces de chlorure d'ammonium volatiliserait un peu de Fer à l'état de sesquichlorure de Fer, ce qui déterminerait une perte.

On sèche à 100°. On calcine. La principale difficulté vient de la propriété que possèdent les grains d'oxyde de Fer séchés à l'étuve, de décrépiter violemment sous l'influence de la chaleur, en occasionnant des pertes par projection, presque inévitables. Cette difficulté peut-être facilement tournée par l'artifice suivant. L'oxyde de fer recueilli sur filtre est séché à l'étuve jusqu'à ce que le filtre soit devenu sec. Sans attendre que le précipité ait durci, c'est-à-dire, après une heure environ, temps variable d'ailleurs suivant le volume de l'oxyde, on retire le filtre, et le tenant entre les deux mains, on désagrège, par léger frottement entre les deux faces opposées du filtre, la masse d'oxyde restée friable. Il en résulte une poudre dont la dessiccation complétée par un nouveau séjour à l'étuve, évite tout danger de décrépitation par calcination.

On sépare ensuite le précipité le mieux possible du filtre. On brûle celui-ci à part, afin d'éviter une action réductrice sur le précipité; on humecte les cendres avec

de l'acide azotique et on évapore à sec, on y ajoute les petites masses dures d'hydrate desséché et on chauffe graduellement. On pousse jusqu'au rouge très vif. On pèse après refroidissement. On obtient ainsi le peroxyde anhydre qui se présente en grains noirs rougeâtres à éclat métallique.

Du poids de peroxyde trouvé on déduit facilement le Fer métallique contenu dans cent grammes d'organe.

VI. — DOSAGE DU MANGANÈSE

La meilleure réaction que l'on puisse utiliser pour la recherche et le dosage de très petites quantités de Manganèse, nous a paru être la transformation du métal en acide permanganique. Cette réaction caractéristique est d'une extraordinaire sensibilité. Le Manganèse seul donne, quand on l'oxyde, la magnifique coloration, rose ou violette suivant la concentration, que l'on connaît. Il faut néanmoins, réaliser certaines conditions, pour obtenir un dosage précis dans une recherche quantitative.

CONSIDERATIONS GENERALES

OBTENTION DES SELS

Nous avons vu précédemment la marche des opérations.

Dans ces sels :

1° — Le Manganèse doit se trouver sous une forme aisément soluble dans l'acide nitrique étendu, sinon la réaction d'oxydation serait trop lente et dans un dosage,

on n'aurait pas la certitude d'avoir transformé tout le Manganèse en matière colorante.

2° — Il ne doit pas y rester trace de charbon; celui-ci, dans la suite réduirait l'acide permanganique et atténuerait plus ou moins la coloration.

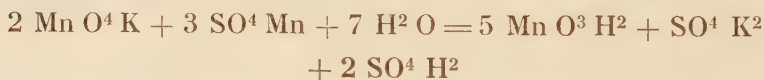
3° — Il ne doit pas non plus y avoir de chlorures. Car l'acide chlorhydrique réagissant sur l'acide permanganique donnerait du chlore et du chlorure manganoux. Il ne faut pas exagérer toutefois l'influence nuisible des chlorures. Des traces seulement de ces sels ne gênent guère dans la méthode au bioxyde de plomb; elles disparaissent d'abord, par suite de la réaction :

$$2 \text{ Mn O}^4 \text{ H} + 14 \text{ Hcl} = 2 \text{ Cl}^2 \text{ Mn} + 5 \text{ Cl}^2 + 8 \text{ H}^2 \text{ O},$$

puis l'oxydation du Manganèse reprend son cours.

TRANSFORMATION COMPLÈTE DU MANGANÈSE

GUYARD (1864), a démontré que le permanganate de potassium réagit presque instantanément en milieu neutre, sur les sels manganoux, tout le Manganèse se précipite, aussi bien celui de l'acide permanganique que celui du sel manganoux :



si la solution est légèrement acide la réaction se produit encore; mais elle devient de plus en plus lente et incomplète lorsqu'on élève la proportion d'acide libre.

Des conditions de ce genre se retrouvent dans la recherche et le dosage colométrique du Manganèse à l'état d'acide permanganique. Le sel essayé ne renferme d'abord que du sel manganoux, mais aussitôt que la réaction oxydante a commencé d'agir, on se trouve en présence d'un mélange de sel manganoux et d'acide permanganique; une réaction réciproque peut donc s'ensuivre qui entraîne une précipitation et, par suite, une perte apparente du métal à doser. Pour éviter cette précipitation, il faut, d'une part, accélérer l'oxydation, d'autre part, ralentir l'action de l'acide permanganique sur le sel manganoux non encore transformé. On arrive à ce double résultat :

1° — En n'opérant que sur des solutions de Manganèse très diluées, dans lesquelles la réaction de précipitation sus-indiquée est très ralentie.

2° — En ajoutant un grand excès de réactif oxydant, de manière à obtenir le plus vite possible la transformation complète du Manganèse.

3° — En effectuant l'oxydation dans un milieu très acide.

En tenant compte de ces observations, on obtient de très bons résultats. Les substances qui accompagnent le Manganèse dans les cendres; acide phosphorique, Fer... etc, n'apportent aucune cause d'erreur appréciable.

MÉTHODE AU BIOXYDE DE PLOMB

La transformation des sels manganeux en acide permanganique par chauffage avec du bioxyde de plomb et de l'acide nitrique a été indiquée la première fois par WALTER CRUM, en 1845, comme une réaction très sensible du Manganèse.

Cette transformation réussit avec la plus grande facilité. Il faut néanmoins employer un grand excès de bioxyde de plomb, et de l'acide nitrique peu dilué (BERTRAND, 1911). Avec l'acide trop étendu, en effet, l'oxydation est si lente qu'elle reste pratiquement incomplète; on risque alors dans un dosage, de trouver un chiffre inférieur à la réalité.

Lorsqu'on veut procéder à un dosage, il ne faut pas se contenter, toutefois, de comparer le tube où l'on a effectué l'oxydation du Manganèse avec une série de tubes où l'on aurait simplement versé des volumes égaux de solutions titrées de permanganate de potassium. Car le dépôt de bioxyde de plomb se reflète dans la solution surnageante qui prend une apparence plus concentrée. La technique sera indiquée plus loin.

L'acide nitrique employé est l'acide nitrique pur du commerce, de densité 1.39 (40 B), étendu de son volume d'eau. Si l'on augmente davantage la concentration en acide, à cause de la densité plus grande du liquide,

le dépôt de bioxyde de plomb devient très lent. Or, pour faciliter la filtration, il faut que le dépôt soit aussi complet que possible.

DOSAGE PROPREMENT DIT.

MODE OPÉRATOIRE

On opère sur les sels correspondants à un poids donné d'organe, cent grammes par exemple. Ces sels placés dans un vase de Pyrex sont solubilisés à chaud dans sept centimètres cubes d'acide azotique étendu de son volume d'eau. On ajoute alors un gramme cinquante de bioxyde de plomb, et l'on fait bouillir trois minutes. Il est même nécessaire pour avoir un dosage sur lequel on puisse compter, de faire bouillir une seconde fois. Car il se pourrait, que pour une cause quelconque l'oxydation ne soit pas complète du premier coup. Le tout refroidi est entraîné dans un tube gradué rigoureusement propre, et l'on complète à vingt centimètres cubes avec la solution azotique. On laisse déposer. La plus grande partie du bioxyde de plomb s'étant rassemblée le liquide coloré surnageant est filtré sur un entonnoir de Bertrand, dont le fond est garni d'amiante calcinée, que l'on a lavé d'abord au permanganate de potassium et

ensuite à l'eau azotique. Cet entonnoir est ajusté sur un tube à essai gradué ayant une tubulure à la partie supérieure, laquelle sera en relation pendant les opérations avec une trompe à vide.

Ce filtre a été essayé à plusieurs reprises. Des solutions de permanganate de potassium à différents titres ont été filtrées et l'on a constaté la même intensité de coloration avant et après la filtration. De même, il a été primitivement fait des essais à blanc, avec le bioxyde de plomb et l'acide azotique, sans sels étrangers, après filtration la solution était parfaitement incolore. Les produits employés ne contenaient donc pas trace de Manganèse. Ces essais sont indispensables car on rencontre dans le commerce du bioxyde de plomb révélant à l'analyse la présence de Manganèse.

On arrête la filtration lorsque le liquide atteint dans le tube à essai le volume de dix centimètres cubes. La coloration est donc celle fournie par l'oxydation des sels de Manganèse contenus dans cinquante grammes d'organe. Il faut alors effectuer la comparaison avec les tubes étalons.

PRÉPARATION DES TUBES ÉTALONS

On fait une solution de permanganate de potassium dans l'eau distillée, on laisse en repos quinze jours. Les

matières oxydables contenues dans la solution sont brûlées. Celle-ci est alors stable et peut être conserver longtemps. Cette solution a été titrée par l'acide oxalique, et les calculs ont donné pour un centimètre cube la correspondance à un milligramme de Manganèse.

D'autre part, on a préparé des tubes de verre blanc, ayant même longueur et même diamètre. Dans le premier on mesure neuf centimètres cubes d'eau azotique au dixième et un centimètre cube de la solution mère de permanganate de potassium. Ce qui donne pour dix centimètres cubes, l'intensité de coloration correspondant à un milligramme de Manganèse. Par dilutions successives on remplit ainsi une série de tubes, dont le dernier a une teneur de un centième de milligramme de Manganèse. Les colorations de ces tubes étalons ont été ensuite vérifiées par comparaison avec des quantités de Manganèse connues, ce qui a certifié leur exactitude parfaite.

VII. — RESULTATS EXPERIMENTAUX

Les organes analysés provenaient de tissus d'adultes, soit à l'état physiologique, soit à l'état pathologique. Nous reproduirons les résultats groupés dans les tableaux suivants. Les trois premiers tableaux mentionnent les proportions de Fer et de Manganèse et leurs rapports, dans différents organes sains, prélevés sur des individus morts accidentellement. Les trois derniers étudient ces mêmes métaux sur des êtres malades. Enfin nous donnons à titre documentaire des dosages effectués sur le cheval.

Dans le TABLEAU I, nous avons indiqué, les quantités de Fer et de Manganèse contenues dans le muscle frais. Ces chiffres semblent ne pas trop s'éloigner d'une moyenne qui serait de 0 gr. 052‰ pour le Fer. Les écarts sont aussi minimes pour le Manganèse qui a une moyenne se rapprochant de 0 gr. 000.12‰.

Le TABLEAU II résume l'ensemble de nos recherches sur le poumon physiologique. Les quantités de Fer et de Manganèse y sont plus élevées que dans le muscle. Le Fer a une moyenne de 0 gr. 228‰, ce qui donne une proportion quatre fois supérieure à celle du muscle. Le

Manganèse augmente légèrement et atteint la moyenne de 0 gr. 000.16 ‰.

Le TABLEAU III est intéressant, car le foie joue par rapport au Fer un rôle exceptionnellement important. Alors qu'il a été publié de nombreux dosages de Fer, dans des foies d'individus malades, la littérature scientifique mentionne peu d'analyses de foies sains. On n'y retrouve pas les grandes variations que donne les organes pathologiques. Il nous faut ici mentionner que nous avons opéré sur des foies d'hommes, car on connaît l'influence du sexe sur la teneur en fer du foie, qui est beaucoup plus faible chez la femme (LAPICQUE, 1896). La moyenne de la teneur en Fer est voisine de 0 gr. 395 ‰. Les écarts supérieurs ou inférieurs à ce chiffre sont relativement restreints comparés à ceux que nous observerons plus loin sur les tissus malades. Ainsi que nous pouvions le prévoir, connaissant la propriété du foie, de retenir certaines substances minérales, le Manganèse augmente notablement. Il y en a neuf à dix fois plus que dans le poumon et le muscle. Sa moyenne est de 0 gr. 001.08 ‰.

Le TABLEAU IV représente les variations du Fer et du Manganèse dans des muscles humains pathologiques. Les chiffres obtenus sont à peu près normaux et constants. Sauf un cas qui ne donne que 0 gr. 015 ‰. La teneur moyenne en Fer est de 0 gr. 047 ‰. De même le Manganèse diminue légèrement puisque l'on note seu-

lement une moyenne de 0 gr. 000.10 ‰ au lieu de 0 gr. 000.12 pour le muscle sain.

Le TABLEAU V permet de comparer les variations de ces métaux dans un pounon malade. Les chiffres sont discordants. Certains renferment quatre fois plus de Fer que d'autres. D'une façon générale la proportion de Fer est augmentée. Le Manganèse est plus régulier, sa moyenne est de 0 gr. 000.14 ‰.

Le TABLEAU VI donne les proportions de Fer et de Manganèse, de foies pathologiques. Les variations sont si grandes que des moyennes seraient à peu près illusoires. Le genre de maladie qui a causé la mort du sujet n'a en général pas d'influence spécifique (GUILLEMONAT, 1896). On sait, en effet, que dans certaines maladies, il se forme un pigment pathologique ferrugineux, la rubigine.

Le dernier TABLEAU renferme toutes les déterminations effectuées sur le cheval. Nous avons opéré sur les mêmes organes que ceux étudiées précédemment. Il résulte de ces analyses que les quantités respectives dans les tissus, de Fer et de Manganèse semblent assez concordantes pour un organe donné.

Le Fer du muscle s'éloigne peu d'une moyenne qui serait de 0 gr. 044 ‰, quand au Manganèse il est voisin de 0 gr. 000.12 ‰. Ce qui donne comme rapport

$$\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 400$$

Ce rapport double dans le poumon qui, à presque égalité, de Manganèse renferme beaucoup plus de Fer. C'est du reste l'organe étudié, ou le rapport est le plus élevé; nous le constateront également chez l'homme.

Le foie qui a une moyenne en Fer de 0 gr. 183 ‰ , par conséquent, plus élevée que dans les organes précédents, a également un taux supérieur en Manganèse puisqu'il atteint 0 gr. 001.30 ‰ . De sorte que le rapport

$$\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 141,$$

le plus faible de tous.

TABLEAU I
Muscles humains physiologiques

INDIVIDUS	A	B	C	D	E
Poids d'organe frais analysé ..	500 gr.	400 gr.	350 gr.	300 gr.	340 gr.
Poids d'organe sec	94	103	77	73	64
Poids des sels	2,650	1,444	2,546	1,4124	2,2836
Poids de Fe ² O ³	0,0255	0,0248	0,028	0,0288	0,0285
Poids du fer correspondant ...	0,0178	0,0173	0,0196	0,0201	0,0199
Poids du Manganèse	0,00007	0,000044	0,000035	0,000042	0,000044
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	256	394	560	480	452

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 d'organe frais	Fer 0/00 d'organe sec	Mn 0/00 d'organe frais	Mn 0/00 d'organe sec
Individu A	gr. 0,0357	gr. 0,1898	gr. 0,00014	gr. 0,00074
Individu B	0,0434	0,1685	0,00011	0,00042
Individu C	0,056	0,2545	0,00010	0,00045
Individu D	0,0072	0,2761	0,00014	0,00057
Individu E	0,0588	0,3123	0,00013	0,00069

TABLEAU II
Poumons humains physiologiques

INDIVIDUS	A	B	C	D
Poids d'organe frais analysé ..	240 gr.	250 gr.	333 gr.	220 gr.
Poids d'organe sec	39	38	55	35
Poids des sels	1,045	0,989	1,894	1,146
Poids de Fe2O3	0,098	0,084	0,0799	0,0693
Poids du fer correspondant ...	0,068	0,0588	0,0559	0,0485
Poids du Manganèse	0,000033	0,000037	0,000059	0,000039
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	2062	1568	933	1225

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 de poumon frais	Fer 0/00 de poumon sec	Mn 0/00 de poumon frais	Mn 0/00 de poumon sec
Individu A	gr. 0,2887	gr. 1,7766	gr. 0,00014	gr. 0,00086
Individu B	0,2352	1,5473	0,00015	0,00098
Individu C	0,168	1,0181	0,00018	0,00109
Individu D	0,2205	1,386	0,00018	0,00113

TABLEAU III
Foies humains physiologiques

INDIVIDUS	A	B	C	D	E
Poids d'organe frais analysé ..	500 gr.	500 gr.	400 gr.	370 gr.	340 gr.
Poids d'organe sec	114	115	105	84	79
Poids des sels	4,2146	5,788	4,984	3,6274	3,490
Poids de Fe ₂ O ₃	0,150	0,300	0,322	0,1894	0,2057
Poids du fer correspondant ...	0,105	0,210	0,2254	0,1326	0,1439
Poids du Manganèse	0,00045	0,00045	0,00040	0,00051	0,00040
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	233	466	563	256	353

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 de foie frais	Fer 0/00 de foie sec	Mn 0/00 de foie frais	Mn 0/00 de foie sec
Individu A	gr. 0,210	gr. 0,921	gr. 0,00090	gr. 0,00394
Individu B	0,420	1,826	0,00090	0,00391
Individu C	0,5635	2,1466	0,001	0,00380
Individu D	0,3584	1,5786	0,00140	0,00616
Individu E	0,4235	1,8226	0,00120	0,00516

TABLEAU IV
Muscles humains pathologiques

INDIVIDUS	A	B	C	D	E
Poids d'organe frais analysé ..	710 gr.	450 gr.	500 gr.	250 gr.	450 gr.
Poids d'organe sec	160	96	70	50	105
Poids des sels	5,5668	4,800	1,902	2,070	3,428
Poids de Fe_2O_3	0,0539	0,0315	0,011	0,025	0,036
Poids du fer correspondant ...	0,0377	0,022	0,0077	0,0157	0,025
Poids du Manganèse	0,000056	0,000031	0,00006	0,00003	0,000063
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	662	700	126	525	400

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 de muscle frais	Fer 0/00 de muscle sec	Mn 0/00 de muscle frais	Mn 0/00 de muscle sec
Individu A	gr. 0,053	gr. 0,2362	gr. 0,00008	gr. 0,00035
Individu B	0,049	0,2296	0,00007	0,00032
Individu C	0,015	0,107	0,00012	0,00085
Individu D	0,063	0,315	0,00012	0,00060
Individu E	0,056	0,240	0,00014	0,00060

TABLEAU V
Poumons humains pathologiques

INDIVIDUS	A	B	C	D	E
Poids d'organe frais analysé ..	725 gr.	810 gr.	350 gr.	300 gr.	360 gr.
Poids d'organe sec	92	96	50	33	35
Poids des sels	5,055	4,8645	1,704	1,286	1,200
Poids de Fe ₂ O ₃	0,276	0,223	0,2135	0,0522	0,277
Poids du fer correspondant	0,1932	0,156	0,1494	0,0365	0,194
Poids du Manganèse	0,000087	0,000145	0,000049	0,000039	0,000046
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	2231	1072	3050	939	4146

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 de poumon frais	Fer 0/00 de poumon sec	Mn 0/00 de poumon frais	Mn 0/00 de poumon sec
Individu A	gr. 0,2678	gr. 2,099	gr. 0,00012	gr. 0,00094
Individu B	0,193	1,628	0,00018	0,00151
Individu C	0,427	2,989	0,00014	0,00098
Individu D	0,1218	1,108	0,00013	0,00118
Individu E	0,539	5,380	0,00013	0,00130

TABLEAU VI
Foies humains pathologiques

INDIVIDUS	A		B		C		D		E		F	
	Poids d'organe frais analysé	500 gr.	740 gr.	800 gr.	500 gr.	650 gr.	730 gr.					
Poids d'organe sec		120	170	120	100	132	148					
Poids des sels		5,7412	7,829	4,696	5,050	7,741	8,779					
Poids de Fe ₂ O ₃		0,286	0,1628	0,072	0,075	1,040	0,638					
Poids du fer correspondant		0,2002	0,1139	0,0534	0,0525	0,728	0,4466					
Poids du Manganèse		0,00035	0,00037	0,00044	0,00070	0,00097	0,00058					
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$		572	308	114	75	746	765					

	FER		MANGANESE	
	Fer 0/00 de foie frais	Fer 0/00 de foie sec	Mn 0/000 de foie frais	Mn 0/00 de foie sec
Individu A	gr. 0,4004	gr. 1,6556	gr. 0,00070	gr. 0,00289
Individu B	0,154	0,673	0,00050	0,00218
Individu C	0,063	0,4199	0,00055	0,00366
Individu D	0,105	0,525	0,00140	0,00700
Individu E	1,120	5,548	0,00150	0,00740
Individu F	0,6125	3,0625	0,00080	0,00400

TABLEAU VII

Dosages effectués sur le cheval

	MUSCLE				POUMON			FOIE		
	660 gr.	735 gr.	725 gr.	460 gr.	890 gr.	550 gr.	600 gr.	865 gr.	590 gr.	460 gr.
Poids d'organe frais analysé	151	190	270	110	175	100	100	300	165	140
Poids d'organe sec	5,652	8,826	5,608	4,165	10,686	5,3125	3,178	12,345	7,716	4,940
Poids des sels	0,0554	0,019	0,060	0,0276	0,1886	0,088	0,084	0,1989	0,151	0,138
Fe ² O ₃	0,0388	0,0133	0,042	0,0193	0,131	0,0616	0,0588	0,138	0,105	0,0965
Fer correspondant	0,00009	0,00010	0,000072	0,000041	0,000178	0,000066	0,000066	0,000094	0,00076	0,00069
Manganèse	8,5641	12,008	7,735	9,0543	12,006	9,659	5,2966	11,272	13,004	10,739
Poids des sels 0/00 d'organe	0,0588	0,0182	0,058	0,042	0,1484	0,112	0,098	0,161	0,1792	0,210
Fer 0/00 d'organe frais	0,00014	0,00014	0,00010	0,00009	0,00020	0,00012	0,00011	0,00110	0,00130	0,00150
Mn 0/00 d'organe frais	0,2569	0,0703	0,1559	0,175	0,750	0,616	0,588	0,464	0,643	0,689
Fer 0/00 d'organe sec	0,00061	0,00054	0,00026	0,00037	0,00101	0,00066	0,00066	0,00317	0,00467	0,00492
Mn 0/00 d'organe sec										
Rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}}$	420	130	581	466	712	933	890	146	138	140
Moyenne	400				855			141		

VII. — CONCLUSIONS

Dans les organes physiologiques, le Fer et le Manganèse s'éloignent peu d'une moyenne propre à chaque organe.

Parmi les tissus étudiés, le muscle est celui qui contient le moins de Fer, le foie, celui qui en contient le plus. Les variations du Manganèse suivent le même ordre.

Le rapport du Fer au Manganèse n'est pas identique pour tous les organes. Les moyennes pour le muscle, le poumon et le foie physiologiques sont respectivement :

$$\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 428 \quad \frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 1447 \quad \frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 374$$

Dans les organes pathologiques les moyennes sont plus variables. La teneur en Fer subit des écarts assez marqués. Le Manganèse, au contraire, est assez constant, et suit à peu près parallèlement les proportions de Manganèse des tissus sains, quoique avec une légère diminution.

Le muscle semble être l'organe où les différences sont le moins accentuées. Les teneurs se rapprochent de celles du tissu normal, bien que avec une légère variation, le rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 480$.

Le poumon présente pour le Fer de notables différences, le rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 2.287$.

Enfin le foie, dont le rapport $\frac{\text{Fe}}{\text{Mn}} = 430$, donne à l'analyse de tels écarts dans la teneur en Fer, que les conclusions demeurent incertaines en ce qui concerne cet organe.

VU

BON A IMPRIMER,

Le Président de thèse,

L. GRIMBERT.

VU

Le Doyen,

RADAIS.

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- G. BERTRAND. — Le Manganèse dans la nature (*Rev. gén. de Chimie*, 1905, t. VIII, p. 210).
- G. BERTRAND. — Recherche et dosage de petites quantités de Manganèse dans les substances organiques. (*Bull. Soc. Chimiq.*, 1911, t. IX, p. 361).
- BERZÉLIUS. — Sur les oxydes métalliques. (*Ann. de Chimie*, 1813, t. LXXXVII, p. 361).
- BURIN DU BUISSON. — Existence du Manganèse dans le sang humain (*Chimie animale*, 1852).
- W. CRUM. — (*Ann. Chem. Pharm., Lieb*, 1845, t. LV, p. 219).
- A. DESGREZ et J. MEUNIER. — Incinération des matières organiques en vue de l'analyse des éléments minéraux qu'elles contiennent (*C. R. Acad. Sciences*, 1920, t. CLXXI, p. 179).
- GARNIER. — Le rôle biologique du Manganèse. (Thèse, Nancy, 1928).
- GLÉNARD. — Recherche du Manganèse dans le sang. (*Gazette méd. de Lyon*, 1854).
- A. GUILLEMONAT et L. LAPICQUE. — Variations pathologiques de la teneur en fer du foie et de la rate chez l'homme. (*Soc. de Biologie*, 1896, t. III, p. 651).
- A. GUILLEMONAT et L. LAPICQUE. — Le Fer dans le foie et dans la rate; comparaison de l'homme avec diverses espèces animales. (*Soc. de Biol.*, 1896, t. III, p. 760).
- A. GUYARD. — Du dosage direct du Manganèse par la méthode des volumes et de quelques composés de ce métal. (*Bull. Soc. Chim.*, 1864, t. I, p. 89).

- HANNON. — Des préparations de Manganèse et de leur emploi en médecine: (*Journ. pharm. et chim.*, 1849, t. XVI, p. 41).
- HANNON. — Des applications des sels de Manganèse et de ses effets sur l'homme. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1849, t. XVI, p. 189).
- JACQUET. — *Arch. für exper. path. und pharm.*, 1892, t. XXIX, p. 386).
- E. MILLON. — De la présence normale de plusieurs métaux dans le sang de l'homme et de l'analyse des sels fixes contenus dans ce liquide. (*C. R. Acad. Sciences*, 1848, t. XXVI, p. 41).
- PETREQUIN. — Du Manganèse comme adjuvant du fer. (*Jour. Pharm. et Chim.*, 1852, t. XXI, p. 469).
- E. POLLACI. — Présence du Manganèse dans le lait et dans le sang. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1870, t. XXI, p. 375).
- A. RICHE. — Dosage de petites quantités de Manganèse et recherche de ce métal dans le sang, dans le lait, et dans l'urine. (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1878, t. XXVII, p. 538).
- SALKOWSKY. — (*Zeitsch. f. Physiolog. Chim.*, 1882, t. VII, p. 155).
- SCHEELE. — Opuscules, 1785.
- SCHMIEDBERG. — (*Arch. f. exper. path. und pharm.*, 1876, t. VI, p. 223).
- TRAUBE. — Theoria der Ferment wirkigen. (*Ber. der deutschen chem. Gesellschaft*, 1858).
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION. —	9
I. — EXPOSÉ DU SUJET	11
II. — HISTORIQUE	15
III. — FER ET MANGANÈSE - AGENTS D'OXYDATION.....	20
IV. — TRAITEMENT DES ORGANES	27
V. — DOSAGE DU FER	31
VI. — DOSAGE DU MANGANÈSE	35
VII. — RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX	42
HIV. — CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55

IMPRIMERIES LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE — PARIS (9^e)
